

# Левифлоксацин в лечении осложненных инфекций мочевых путей и острого пиелонефрита

*И.И. Горпинченко, С.П. Пасечников, М.Г. Романюк, В.С. Грицай, А.Ю. Гурженко*  
 ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Левифлоксацин – широко используемый препарат, который является эффективным при осложненных инфекциях мочевых путей и острым пиелонефрите. При тщательном обзоре медицинской литературы были найдены 5 публикаций, в которых приведены исследования левифлоксацина для лечения осложненных инфекций мочевого тракта либо острого пиелонефрита. Отмечены высокие уровни микробиологической эрадикации во всех исследованиях – от 79,8% до 95,3%. Наиболее часто выделяемым уропатогеном была *Escherichia coli*. Данные по резистентности к левифлоксацину как в начале исследования, так и после терапии, были ограничены. Клиническая эффективность после завершения терапии составляла 82,6–93%. Подобные клинические и микробиологические результаты были характерны для всех препаратов, с которыми проводили сравнение во всех исследованиях. Левифлоксацин обладает хорошей переносимостью, самыми частыми побочными эффектами были: головная боль, нарушения работы пищеварительного тракта и головокружение. Опубликованные данные свидетельствуют в пользу применения левифлоксацина при осложненных инфекциях мочевых путей и острым пиелонефрите.

В ГУ «Институт урологии НАМН Украины» было проведено исследование эффективности препарата Леволет (Dr Reddy's, Индия) как генерика левифлоксацина. Были получены данные, сопоставимые с показателями оригинального препарата: эффективность микробиологического очищения в конце лечения составляла 99%, отдаленный результат – 88%, клиническое выздоровление – 96 и 91% соответственно. Таким образом, Леволет можно использовать как препарат первой линии при лечении острых неосложненных пиелонефритов.

**Ключевые слова:** инфекции мочевых путей, пиелонефрит, левифлоксацин.

Инфекции мочевых путей (ИМП) – одни из самых частых бактериальных инфекций. Только в США зарегистрировано более 7 млн обращений и около 15% назначаемых антибиотиков (Mazzulli 2001; Foxman 2002). В Украине распространенность ИМП составляет 181,8 на 100 000 населения и 105,8 на 100 000 населения – среди мужчин (С.П. Пасечников с соавт., 2010). В то время как большинство из этих инфекций бывают неосложненными, пациенты с осложненным их течением (оИМП) чаще имеют отрицательный исход. Левифлоксацин – широко распространенный фторхинолон – является одним из основных препаратов для лечения оИМП и острого пиелонефрита (ОП). В обзоре представленные клинические данные по оценке эффективности и безопасности данного антимикробного агента в отношении оИМП.

Как правило, оИМП развиваются у пациентов с факторами риска рецидивирования или неполного излечения. Однако в медицинском сообществе не было единого мнения в отношении определения, что такое оИМП. Обычно, ИМП в по-

пуляции больных с сахарным диабетом, беременных считаются осложненными (Anderson, 1996). Другие описания оИМП также включают пациентов пожилого возраста, перенесших какое-либо вмешательство или получавших антибактериальное лечение недавно, или имеющих какие-либо функциональные или анатомические аномалии урогенитального тракта (Hooton и Stamm, 1991). Ronald и соавторы предложили альтернативную классификацию, в которой оИМП характеризуются наличием у пациентов структурных аномалий (мочевых обструкций, нейрогенного мочевого пузыря и т.д.), метаболических и/или гормональных нарушений (сахарный диабет, беременность, почечная недостаточность и др.), патологического иммунного ответа (реципиенты трансплантата, пациенты с нейтропенией и др.), инфекции, обусловленной необычным патогеном (включая дрожжевые и другие грибы и антибиотикорезистентные бактерии) (Ronald и Harding, 1997). В «Принципах и практических рекомендациях по инфекционным заболеваниям» Mandell определил оИМП как ИМП у мужчин, беременных, детей, госпитализированных пациентов и пациентов с функциональными или структурными патологиями мочевых путей (Sobel и Kaye, 2005).

## Роль фторхинолонов в лечении урогенитальных инфекций

Современные фторхинолоны, которые одобрены для лечения ИМП и/или ОП, включали ципрофлоксацин, левифлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин. Другие фторхинолоны, такие, как моксифлоксацин или гемифлоксацин, не показаны для приведенных выше состояний. Гатифлоксацин с 2006 г. был снят с производства во многих странах. Левифлоксацин, который выпускают с 1996 г., является левовращающим активным изомером офлоксацина – гемигидрат левифлоксацина. Левовращающий изомер офлоксацина имеет практически в 2 раза большую антибактериальную активность, чем правовращающий; это вызвано лучшей связывающей активностью с ферментом ДНК-гиразой (Morrissey и соавт., 1996). Исследования по офлоксацину не были включены в этот анализ.

В США были опубликованы методические рекомендации Американского общества инфекционных заболеваний (IDSA) по лечению неосложненного цистита и ОП (Waggen и соавт., 1999). Для больных с ОП, которых можно лечить амбулаторно при помощи пероральных антибиотиков, IDSA рекомендует фторхинолоны как предпочтительную эмпирическую терапию с альтернативным вариантом – триметоприм/сульфаметоксазол (ТМП/СМК). Для стационарного лечения пациентов в рекомендации предложены внутривенное использование фторхинолонов, аминогликозиды с или без ампициллина или пенициллина широкого спектра действия с или без аминогликозидов. После стабилизации таких пациентов, IDSA рекомендует заканчивать курс лечения пероральными фторхинолонами или ТМП/СМК пер-

орально. Для каждой из описанных выше групп пациентов предложены альтернативные методы лечения, если известно, что возбудителями являются грамположительные кокки. Препаратами первой линии для лечения неосложненных циститов являются фторхинолоны и ТМП/СМК, в зависимости от местных данных по резистентности *E.coli* к ТМП/СМК.

Европейская ассоциация урологов (EAU) опубликовала рекомендации, которые включали схемы лечения оИМП, в них рекомендовалось использовать фторхинолоны с преимущественно почечной экскрецией при необходимости эмпирической терапии. EAU рекомендовала избегать ТМП/СМК как препараты первой линии терапии из-за повысившейся частоты резистентности к этому антибактериальному препарату (Grabe и соавт., 2008).

#### **Резистентность к фторхинолонам**

Фторхинолоны широко использовали для лечения инфекций урогенитального тракта, особенно при остром неосложненном цистите. В то время как резистентность большинства уропатогенов к фторхинолонам отмечают достаточно редко, резистентность *E.coli* высокая и продолжает расти. Резистентность к фторхинолонам развивается несколькими путями, включая точечные хромосомные мутации в генах, кодирующих ДНК-гиразу и/или топоизомеразу IV, мутации, которые снижают экспрессию протеинов наружной мембраны (ПНМ), изменения липополисахаридного (ЛПС) компонента клеточной оболочки или повышенная утечка фторхинолонов через выкачивающие насосы, такие, как AcrAB (Chen и соавт., 2006; Chang и соавт., 2007). Недавно была выявлена резистенция, обусловленная плазмидами, которая развивается путем защиты ДНК-гиразы и топоизомеразы IV Qnr-подобными протеинами, включая QnrA (Chen и соавт., 2006). При наблюдении за пробами мочи, собранными с 1989 по 1997 г., было установлено, что у *E.coli* в это время практически отсутствовала резистентность (Gupta и соавт., 1999a; Gupta и соавт., 1999b). Более поздние результаты исследования NAUTICA, мультицентрового наблюдения, выполненного с 2003 по 2004 г. в США и Канаде, показали уровни резистентности к ципрофлоксацину и левофлоксацину 5,5% и 5,1% соответственно (Zhan и соавт., 2006). Такое же повышение резистентности к фторхинолонам было отмечено и в аспекте ОП (Czaja и соавт., 2007). Более высокие уровни резистентности наблюдались у появившейся *E.coli*, продуцирующей бета-лактамазу с широким спектром действия (ESBL). В Китае резистентность к левофлоксацину наблюдалась среди ESBL-продуцирующих *E.coli* в 86% изолятов (Xiong и соавт., 2002). В одном из научных центров США сообщили, что 56% ESBL-продуцирующих *E.coli* и *Klebsiella pneumoniae* были резистентны к фторхинолонам (Lautenbach и соавт., 2001).

#### **Фармакология левофлоксацина**

Левофлоксацин проявляет активность в отношении различных микроорганизмов, включая *E.coli* (Davis и Bryson, 1994). Фармакокинетика левофлоксацина была детально изучена и ее оценка не включена в данный обзор. Биодоступность левофлоксацина составляет 100%, хотя абсорбция замедляется в присутствии еды; степень связывания с белками составляет 24–38%. Левофлоксацин демонстрирует линейную фармакокинетику, период полувыведения составляет 7,6 ч после многократных доз по 500 мг. Первичный путь элиминации – через почки, причем около 71% дозы выделяется в неизменном виде в течение 24 ч. Распределение в

тканях экстенсивное; мочева концентрация левофлоксацина составляет 128–343 мг/л (соответствующая пиковая концентрация в плазме после однократной дозы 500 мг находится в диапазоне 4,5–5,2 мг/л) (Langtry и Lamb, 1998). Левофлоксацин также хорошо проникает в предстательную железу со средним соотношением концентраций предстательная железа: плазма – 2,96:1, таким образом, этот препарат продемонстрировал эффективность при лечении хронического бактериального простатита, эквивалентную ципрофлоксацину (Drusano и соавт., 2000; Bundrick и соавт., 2003; Naber и соавт., 2008). Мочевая экскреция левофлоксацина (84%) выше, чем ципрофлоксацина (43%), гатифлоксацина (80%), гемифлоксацина (28%) и моксифлоксацина (20%) (Naber, 2001). Почечный клиренс левофлоксацина (но не пиковая плазменная концентрация) снижается при почечной недостаточности.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Использовали ресурс PubMed с учетом таких терминов: «фторхинолоны», «левофлоксацин», «осложненная инфекция мочевых путей», «осложненные ИМП», «цистит», «пиелонефрит», «инфекция мочевых путей» и «ИМП». Этот обзор был ограничен лишь англо- и русско-язычными публикациями. Критерии поиска были выбраны с целью максимизировать его чувствительность. Исключали исследования, выполненные в педиатрических клиниках, или не имеющие групп сравнения. Все обнаруженные публикации были изучены на наличие повторяющихся данных.

Из каждого найденного исследования были получены данные по дизайну, методам исследования, определениям основных понятий, времени результатов лечения, эффективности и безопасности лечения, по инфекционным патогенам и присутствию и/или развитию антибиотикорезистентности.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

##### **Отбор исследований. Дизайн**

Обзор в системе PubMed составил 385 публикаций. Из них только пять статей соответствовали критериям включения и исключения (Klimberg и соавт., 1998; Richard и соавт., 1998a, b; Peng, 1999; Peterson и соавт., 2008). Среди исключенных из обзора статей, 86% были исключены, поскольку не содержали исследований, проведенных на людях (включая систематические обзоры), не включали левофлоксацин в виде исследуемого препарата либо не изучали терапию оИМП или ОП. В табл. 1 приведены сводные данные по отобранным статьям. Все пять публикаций описывают рандомизированные контролируемые исследования. В одной приведены результаты двух исследований (Richard и соавт., 1998b), таким образом, в нашем обзоре описаны результаты шести исследований. Три из них были проведены в США (Klimberg и соавт., 1998; Richard и соавт., 1998b; Peterson и соавт., 2008), два в Канаде (Richard и соавт., 1998b) и одно в Тайване (Peng, 1999). Только последнее исследование имело один центр исследования.

Определение оИМП варьировало среди всех исследований. Так, в исследованиях Peng и Peterson необходимо было только диагноз оИМП, хотя для женщин в последнем исследовании также требовалось, чтобы был один из сопутствующих факторов: нейрогенный мочевой пузырь или задержка мочи; частичная обструкция, опухоль почки или фиброз; деформирующая стриктура мочеиспускательного тракта и/или периодическая катетеризация. Исследования Klimberg и Richard требовали, чтобы все пациенты имели анатомичес-

кую или функциональную патологию мочевых путей и хотя бы один из следующих симптомов: частые мочеиспускания, дизурия, гематурия или жар (хотя бы в анамнезе). Klimberg и соавторы также требовали, чтобы у пациентов в начальном анализе мочи было более 5 лейкоцитов в поле зрения. В трех исследованиях было необходимо, чтобы в моче высевалось  $10^5$  или более колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл хотя бы одного из уропатогенов (Klimberg и соавт., 1998; Richard и соавт., 1998a; Peterson и соавт., 2008), хотя Peterson и соавторы исключали пациентов с более чем одним возбудителем в моче в начале исследования.

Четыре исследования включали пациентов с ОП. В трех из них определение ОП было схожим и требовало, чтобы пациенты имели  $10^5$  или более КОЕ/мл хотя бы одного из уропатогенов и два или более симптомов: жар, боль в боку или чувствительность костовертебрального угла, количество лейкоцитов в общем анализе крови более  $12\,500\text{ мм}^3$  или 10% и более палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов, и/или повышенное количество лейкоцитов в моче (Richard и соавт., 2002; Peterson и соавт., 2008). Так же, как и при оИМП, в исследовании Peterson и соавторов требовалось, чтобы пациенты с ОП имели хотя бы один из симптомов: частые мочеиспускания, дизурия, гематурия, или жар (хотя бы в анамнезе). Все исследования оценивали микробиологическую эрадикацию и клиническую эффективность (табл. 1).

В каждом из 6 исследований другой фторхинолон являлся препаратом для сравнения (ципрофлоксацин в трех, ломефлоксацин в двух и офлоксацин в одном). В одном исследовании препараты вводили перорально либо внутривенно. Эффективность и безопасность терапии, однако, не учитывали форму введения препарата в этом исследовании, тем более, что 97% пациентов начинали лечение с пероральной формы (Peterson и соавт., 2008). В пяти оставшихся исследованиях оценивали пероральный прием левофлоксацина. В исследованиях не включали пациентов, у которых обнаружены уропатогены в моче были заведомо резистентны к левофлоксацину.

Из четырех исследований исключали также пациентов с почечной недостаточностью. В исследованиях Richard и соавторов для пациентов со сниженным клиренсом креатинина подбирали специальную дозу препарата и в конце исследования не учитывали это состояние у пациентов.

#### **Микробиологический ответ**

Микробиологические уровни эрадикации для левофлоксацина были высокими во всех исследованиях. При оценке после завершения терапии они составляли 79,8–95,3% (табл. 2). Эти показатели достоверно не отличались от препаратов сравнения. Peng оценивал микробиологическую эффективность только на 5-й день 10-дневного курса левофлоксацина и наблюдал уровень эрадикации – 90%, что также достоверно не отличалось от препарата сравнения. Richard и соавторы сообщили о частоте рецидивов в двух описанных исследованиях; через 4–6 нед после терапии микробиологический релапс наблюдался у 13% пациентов, получавших левофлоксацин, и у 6,5%, получавших препарат сравнения (ципрофлоксацин или ломефлоксацин). Эта разница была статистически незначима. В исследовании, касающемся оИМП, Richard и соавторы сообщили о частоте микробиологических рецидивов (9%) в группе левофлоксацина через 4–6 нед после терапии, хотя 38% случаев рецидивирования были асимптоматическими.

Во всех исследованиях приведены данные, касающиеся уропатогенов, которые чаще всего выделялись у пациентов,

во всех случаях это была *E.coli* (в среднем – 61%). Другими часто высеваемыми бактериями были: *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.* и *Enterococcus spp.* Так, *K. pneumoniae* высевалась в среднем у 16% пациентов, остальные – не больше чем у 10%. При учете эрадикации по отдельным возбудителям в случае *E.coli* наблюдалось рецидивирование в среднем у 7% пациентов, получающих левофлоксацин (Klimberg и соавт., 1998; Richard и соавт., 1998a; Peterson и соавт., 2008). Peterson и соавторы сообщили, что нечувствительные бактерии к левофлоксацину высевались у 6% пациентов, причем случаев приобретенной резистентности не наблюдалось. В своем исследовании по оИМП, Richard и соавторы сообщили, что 9,8% изолятов были нечувствительны к левофлоксацину.

Также изучали использование катетеров у части пациентов, включенных в исследование. Во все исследования позволяли включать закатетеризированных пациентов, но только в двух статьях было указано количество таких пациентов и проведен их анализ (около 5% всех пациентов) (Klimberg и соавт., 1998; Peterson и соавт., 2008). Peterson и соавторы сообщили о значительно худшем показателе микробиологической эрадикации у 68 пациентов с катетером по сравнению с остальными (74,1% по сравнению с 89,0%; 95% ДИ: от 26,6% до 3,3%).

#### **Клинический ответ**

Клинический ответ наблюдался в диапазоне 82,6–93% при оценке после завершения терапии (табл. 2). Опять же, Peng оценивал клиническую эффективность в середине лечения и отмечал клиническую эффективность на уровне 90%. В трех исследованиях клиническая эффективность левофлоксацина статистически не отличалась от препаратов сравнения (Richard и соавт., 1998a; Peng, 1999; Peterson и соавт., 2008). В остальных левофлоксацин был более эффективен, чем препарат сравнения (Klimberg и соавт., 1998; Richard и соавт., 1998b).

#### **Побочные эффекты**

Только Peterson и соавторы сообщили о серьезных побочных эффектах (17 случаев среди пациентов, получающих левофлоксацин). Но эти побочные эффекты не были детально описаны в статье, отмечена лишь одна аллергическая реакция. Количество побочных эффектов были практически одинаковыми для левофлоксацина и препаратов сравнения. Наиболее частыми побочными эффектами были: головная боль, диарея, диспепсия, тошнота, диспное, вагинит, метеоризм и головокружение. Отклонения показателей лабораторных исследований на фоне лечения практически не отмечались и были сопоставимы в группах. Peng описывал пациентов, получавших левофлоксацин, у которых отмечались повышение АЛТ, калия, азота крови и гемоглобина, но эти изменения не были связанными с терапией левофлоксацином. В других исследованиях данные об изменении показателей лабораторных исследований отсутствовали.

#### **ОП и оИМП**

В четырех исследованиях, включенных в этот обзор, изучали пациентов с оИМП. В трех содержались данные о пациентах с ОП. Из них Peng (1999) отдельно изучал пациентов с первичным ОП (16/20 в группе левофлоксацина и 19/26 в группе офлоксацина), в то время как Peterson и соавторы (2008) первично включали пациентов с оИМП, из которых выделяли ОП (391/537 в группе левофлоксацина и 391/556 в группе ципрофлоксацина). Сред-

# УРОЛОГИЯ

Таблица 1

**Описание дизайна включенных в обзор исследований**

Авторы	Популяция	Дизайн	Терапия	Препарат сравнения	Кол-во пациентов	Определение микробиологического результата	Определение клинического результата	Окончание исследования
Klimberg и соавт., 1998	Взрослые (18 лет и старше) амбулаторные пациенты с оИМП	Открытое мультицентровое рандомизированное клиническое исследование (РКИ)	Левифлоксацин по 250 мг 1 раз в день 7-10 дней	Ломефлоксацин по 400 мг 1 раз в день 14 дней	461	Эрадикация (<10 <sup>4</sup> КОЕ/мл) уропатогена (-ов), выявлено в начале исследования	Клинический успех (излечение или улучшение) - Излечение (полное исчезновение признаков и симптомов, связанных с оИМП) - Улучшение (неполное исчезновение признаков и симптомов и отсутствие необходимости дальнейшей антибиотикотерапии)	Посттерапевтический результат: 5-9 дней после окончания терапии  Длительное наблюдение: 4-6 нед после окончания терапии
Peng, 1999	Пациенты старше 16 лет с ОП и оИМП	Двойное слепое одноцентровое РКИ	Левифлоксацин по 100 мг 3 раза в день 10 дней	Офлоксацин по 200 мг 3 раза в день 10 дней	46	Очищение мочи или снижение бактериурии (<10 <sup>4</sup> КОЕ/мл)	Клиническое излечение на основании результата в отношении пиурии, бактериурии и субъективных симптомов	Окончательная оценка: 5-й день исследования
Peterson и соавт., 2008	Взрослые (старше 18 лет) с ОП и оИМП	Двойное слепое мультицентровое РКИ	Левифлоксацин по 750 мг внутривенно / перорально 1 раз в день 5 дней	Ципрофлоксацин по 400 мг внутривенно /500 мг перорально 2 раза в день 10 дней	1093	Эрадикация (<10 <sup>4</sup> КОЕ/мл) уропатогена (-ов), выявленного в начале исследования	Клинический успех (излечение или улучшение) - Излечение (полное исчезновение признаков и симптомов, связанных с оИМП) - Улучшение (неполное исчезновение признаков и симптомов и отсутствие необходимости дальнейшей антибиотикотерапии)	Окончание заслепленной терапии: 11±1 день исследования  Посттерапевтический результат: 15-19-й день исследования
Richard и соавт., 1998a	Взрослые (старше 18 лет) с ОП	1. Двойное слепое мультицентровое РКИ 2. Открытое мультицентровое РКИ	Левифлоксацин по 250 мг 1 раз в день 10 дней Левифлоксацин по 250 мг 1 раз в день 7-10 дней	Ципрофлоксацин по 500 мг перорально 2 раза в день 10 дней Ломефлоксацин по 400 мг 1 раз в день 14 дней	185	Эрадикация (<10 <sup>4</sup> КОЕ/мл) уропатогена (-ов), выявленного в начале исследования	Клиническое излечение - Полное разрешение признаков и симптомов, связанных с активной инфекцией	Посттерапевтический результат: 5-9 дней после окончания терапии  Длительное наблюдение: 4-6 нед после окончания терапии
Richard и соавт., 1998b	Взрослые (старше 18 лет) амбулаторные пациенты с оИМП	Двойное слепое мультицентровое РКИ	Левифлоксацин по 250 мг 1 раз в день 10 дней	Ципрофлоксацин по 500 мг перорально 2 раза в день 10 дней	380	Эрадикация (<10 <sup>4</sup> КОЕ/мл) уропатогена (-ов), выявленного в начале исследования	Клинический успех (излечение или улучшение) - Излечение (полное исчезновение признаков и симптомов, связанных с оИМП) - Улучшение (неполное исчезновение признаков и симптомов и отсутствие необходимости дальнейшей антибиотикотерапии)	3-5-й день терапии Посттерапевтический результат: 5-9 дней после окончания терапии  Длительное наблюдение: 4-6 нед после окончания терапии

Таблица 2

**Обобщенные данные по клинической и микробиологической эффективности**

Авторы	Состояние	Эффективность после завершения терапии		Количество пациентов	Дни после терапии	Достоверная разница со сравняемым препаратом <sup>a</sup>
		Микробиологическая	Клиническая			
Klimberg и соавт., 1998 <sup>c</sup>	оИМП	95,3%	93,0%	171	5-9	Нет <sup>d</sup>
Peng, 1999 <sup>e</sup>	ОП и оИМП	90,0%	90,0%	20	-5	Нет
Peterson и соавт., 2008 <sup>b</sup>	ОП и оИМП	79,8%	82,6%	317	5-7	Нет
Richard и соавт., 1998 <sup>a,c,e</sup>	ОП	94,0%	92,0%	89	5-9	Нет <sup>g</sup>
Richard и соавт., 1998 <sup>b</sup>	оИМП	91,0%	92,0%	126	5-9	Нет

<sup>a</sup>альфа=0,05;

<sup>b</sup>данные на основании анализа пациентов, которые начали лечиться;

<sup>c</sup>данные пациентов, у которых возможно было получить микробиологические образцы;

<sup>d</sup>нету оценки в конце исследования. Данные получены на 5-й день исследования;

<sup>e</sup>в статье описаны результаты двух исследований (представлена средняя эффективность);

<sup>f</sup>статистическое сравнение выполнено только для микробиологического результата;

<sup>g</sup>статистического сравнения не проведено, клиническая эффективность выше, чем у препарата сравнения.

няя эффективность левофлоксацина в этих двух публикациях для оИМП составляла 93,5% (микробиологическая эрадикация) и 92,6% (клиническая эффективность). Также наблюдения за пациентами с ОП были в исследовании Richard и соавторов. При оценке совместно последних двух исследований в отношении ОП микробиологическая эффективность составляла 88,3%, клиническая – 88,5%. Важно отметить, что исследование Peterson и соавторов (2008) является единственным, в котором использовали левофлоксацин в высокой дозе и с небольшой длительностью приема. В отдельности в этом исследовании отмечена в среднем на 12,8% меньшая микробиологическая эрадикация и на 9,2% ниже клиническая эффективность, чем средний показатель в остальных исследованиях. Кроме того, это было единственное исследование, в котором установлены серьезные побочные эффекты среди пациентов, получающих левофлоксацин.

#### **Клиническое исследование по лечению ОП Леволетом**

Совместно отделом сексопатологии и андрологии и отделом воспалительных заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины» было проведено исследование по эффективности левофлоксацина – препарата Леволет производства индийской фирмы Dr Reddy's при остром неосложненном пиелонефрите у женщин.

В исследование включали женщин в перименопаузе старше 18 лет с клиническим диагнозом острого неосложненного пиелонефрита. Критериями включения были боль в боку и/или повышенная чувствительность косточек вертебрального угла; температура тела выше 38 °С и пиурия (>5 лейкоцитов в поле зрения в общем анализе мочи). Критериями исключения были: тяжелый сепсис, иммунодефицитные состояния, сахарный диабет, аномалии развития мочевыводящих путей, почечная недостаточность, аллергическая реакция на фторхинолоны, беременность или кормление грудью, прием антибиотиков в течение предыдущих 72 ч и прием левофлоксацина за последний месяц.

Пациентки, соответствующие критериям включения, подписывали письменное согласие на участие в исследовании, сдавали общий анализ крови, бактериальный посев средней порции мочи с определением чувствительности к антибиотикам. Пациентки получали препарат Леволет (компания Dr Reddy's, Индия) по 500 мг 1 раз в день в течение 10 дней.

Для микробиологической оценки эффективности препарата все пациентки сдавали мочу на бактериальный посев перед началом терапии, с 3-го по 5-й день во время терапии, с 4-го по 11-й день и с 22-го по 48-й день после терапии. Сразу проводили тест на чувствительность к антибиотикам.

Основными показателями эффективности были микробиологическое и клиническое излечение (отсутствие необходимости в альтернативных антибактериальных препаратах) с 4-го по 11-й день после окончания терапии. Микробиологическим излечением считалось определение роста микроорганизмов менее чем  $10^3$  КОЕ/мл. Высокая концентрация микроорганизмов считалось бактериологической неудачей и разделялась на суперинфекцию новым уропатогеном или рецидиву первичного уропатогена. Клиническим излечением считалось отсутствие всех признаков и симптомов заболевания при посттерапевтических визитах. Клинической неудачей считалось возвращение, персистенция признаков и симптомов заболевания

после трех дней антибактериальной терапии или после периода первичного излечения или улучшения. В данном случае пациентам заменяли антибактериальные препараты и их исключали из исследования. Вторичными показателями эффективности были клиническое и микробиологическое излечение в период с 22-го по 48-й день после окончания лечения. Побочные эффекты регистрировали после опроса пациентов по поводу их наличия.

Всего в исследование были включены 126 пациенток, за которыми проводили наблюдение в среднем 45 дней (0–98 дней). У 116 (92%) пациенток при первичном бактериальном посеве выявляли *Escherichia coli*. Остальными микроорганизмами в посевах мочи были: *Enterobacter aerogenes*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Klebsiella pneumoniae*; *Citrobacter*; *Proteus mirabilis* другие. На 10-й день лечения у 124 пациенток (99%) на фоне приема Леволета отмечено стойкое бактериологическое выздоровление до визита на 4–11-й день после окончания лечения. У двоих была установлена резистентность к левофлоксацину, поэтому им был дополнительно назначен другой антибиотик. В отдаленный период – с 22-го по 48-й день после лечения бактериологическое излечение сохранялось у 108 пациенток (88%), получавших терапию Леволетом. Что касается клинического излечения на 10-й день терапии у 121 пациентки (96%) установлено стойкое клиническое выздоровление. На последнем отсроченном визите эти показатели сохранились у 115 пациенток (91%).

Побочные эффекты наблюдались у 11% пациенток. Как правило, это были: головная боль, расстройства пищеварительного тракта, сыпь на коже и некоторые другие. Таким образом, следует отметить, что препарат Леволет можно использовать как препарат первой линии терапии при лечении острых неосложненных пиелонефритов с эффективностью 99% и незначительными побочными эффектами.

Целью данного обзора было обобщить существующие данные по эффективности и безопасности использования левофлоксацина для лечения оИМП и ОП. В результате нашего поиска обнаружено только пять публикаций, полностью соответствующих критериям включения и исключения, во всех описана высокая микробиологическая и клиническая эффективность с минимальной частотой развития серьезных побочных эффектов.

Исследования оИМП в этом обзоре были представлены без учета конкретных осложняющих факторов в каждом случае. Единственным исключением является исследование Peterson и соавторов (2008), в котором отмечена большая разница в результатах микробиологической эффективности между катетеризированными и некатетеризированными пациентами. Это свидетельствует о том, что наличие катетера может влиять на результаты этих исследований, поэтому рекомендуется стратификация результатов в зависимости от наличия или отсутствия катетера. Таким образом, необходимо согласиться с мнением, что результаты исследований, включающих пациентов с оИМП, следует анализировать в зависимости от специфических характеристик пациентов.

Все представленные исследования сравнивали левофлоксацин с каким-либо другим фторхинолоном. Во всех исследованиях предоставлены схожие микробиологические и клинические показатели эффективности для этих сравниваемых препаратов. Данных по сравнению левофлоксацина с другими группами антибиотиков при указанной группе патологий найдено не было. Возможно, это связано с

недостатком адекватных альтернатив. Хотя прямого сравнения и не проводили, можно отметить, что эффективность левофлоксацина, варьирующая в диапазоне 71–91%, соответствует данным, полученным при использовании бета-лактамов и монолактамов (цефтриаксон, азтреонам, цефтазидим), карбапенемов (имипенем, меропенем и др.) и аминогликозидов (амикацин) (Melekos и соавт., 1991; Nowe, 1994; Cox и соавт., 1995; Wells и соавт., 2004). Полезным может стать проведение дополнительных исследований с использованием нефторхинолоновых препаратов, что даст возможность не только сравнить эффективность, но и их безопасность, которые могут существенно различаться между классами антибиотиков.

Левофлоксацин в целом хорошо переносят пациенты всех, включенных в обзор, исследований. Это соответствует данным других исследований, в которых применяли левофлоксацин (Anderson и Perry, 2008). Так, при анализе пациентов с инфекциями респираторного тракта, которым назначали левофлоксацин по 500 мг и 750 мг, было отмечено, что у пациентов, получающих препараты в обеих дозировках, установлен практически одинаковый уровень побочных эффектов во время лечения, и специфическими побочными эффектами были такие же, как и в приведенных выше исследованиях. Другие побочные реакции, которые не наблюдались во включенных в обзор исследованиях, но тем не менее обусловлены применением левофлоксацина – фоточувствительность, пролонгация QT, гиперчувствительность, судороги, разрывы связей, диарея, связанная с дефицитом Clostridium – эти реакции наблюдаются крайне редко и могут быть вызваны другими фторхинолонами (Anderson и Perry, 2008).

Два исследования, которые мы изучали в обзоре, включали пациентов, получавших измененную дозу левофлоксацина в связи с нарушением почечной функции, хотя результаты не учитывали этого (Klimberg и соавт., 1998; Richard и соавт., 1998b). Ожидать изменения клинического и микробиологического ответа в этих группах не следует, если учесть, что дозировка была подобрана правильно, в соответствии с клиренсом креатинина. Однако необходимо дальнейшее изучение различных режимов приема левофлоксацина. Результаты исследования Peterson и соавторов (2008) не учитывали прием препарата перорально или внутривенно. Мы также не ожидаем худших результатов у пациентов, получающих препарат перорально, так как биодоступность препарата составляет 100%; однако назначение внутривенного левофлоксацина может быть показателем более тяжелого течения заболевания (например, бактериемические пациенты).

У большинства пациентов, включенных в исследование данного обзора, диагностировали инфекции средней степени тяжести и большинство получали антибиотики перорально в амбулаторных условиях. Клиническая и микробиологическая эффективность левофлоксацина у пациентов с более тяжелыми заболеваниями (включая госпитализированных пациентов) требуют дальнейших исследований. Кроме того, мало изученными остаются ИМП, вызванные не E.coli, поскольку в приведенных выше исследованиях таких пациентов мало, а среди всех ИМП другие уропатогены встречаются часто (Nicolle, 1997).

В случае неосложненных ИМП, многочисленные исследования привели к уменьшению длительности антибактериальной терапии таких состояний. Сокращение неоправданно длительных курсов антибиотикотерапии является основной задачей многих исследований по изуче-

нию антибиотиков с целью уменьшения количества приобретенной резистентности микроорганизмов. Среди описанных выше только в одном исследовании (Peterson и соавт., 2008) изучали высокую дозировку левофлоксацина, но с более коротким курсом, это сопровождалось большим количеством побочных эффектов и худшими клиническими и микробиологическими результатами. Такие курсы могут быть приемлемы для пациентов с менее тяжелым течением заболевания.

## ВЫВОДЫ

Левофлоксацин продемонстрировал высокие уровни клинической и микробиологической эффективности. Он обладает выраженной активностью против наиболее распространенных уропатогенов, включая E.coli, и имеет благоприятный фармакокинетический профиль для лечения ИМП. Учитывая формирующуюся резистентность к фторхинолонам I поколений, назначение левофлоксацина при оИМП и ОП является оправданным, в том числе и с точки зрения профиля безопасности. На рынке Украины левофлоксацин представлен препаратом Леволет компании Dr Reddy's (Индия), соответствие которого оригинальному препарату было доказано в ходе многочисленных исследований. По данным проведенного в ГУ «Институт урологии НАМН Украины» исследования препарат Леволет можно использовать как препарат первой линии терапии при лечении острых неосложненных пиелонефритов с микробиологической эффективностью – 99%, клинической эффективностью – 96% и незначительными побочными эффектами.

### **Левофлоксацин у лікуванні ускладнених інфекцій сечових шляхів і гострого пієлонефриту** **І.І. Горпинченко, С.П. Пасєчніков,** **М.Г. Романюк, В.С. Грицай, А.Ю. Гурженко**

Левофлоксацин – широко використовуваний препарат, що є ефективним у разі ускладнених інфекцій сечових шляхів і гострого пієлонефриту. Під час ретельного огляду медичної літератури були знайдені 5 публікацій, у яких наведені дослідження левофлоксацину для лікування ускладнених інфекцій сечового тракту або гострого пієлонефриту.

Визначені високі рівні микробиологічної ерадикації у всіх дослідженнях – від 78,9% до 95,3%. Найбільш частим уропатогеном, що виявляють, була Escherichia coli. Дані з резистентності до левофлоксацину як на початку дослідження, так і після терапії, були обмежені. Клінічна ефективність після завершення терапії складала 82,6–93%. Подібні клінічні та микробиологічні результати були характерні для препаратів, з якими проводили порівняння у всіх дослідженнях.

Левофлоксацин володіє доброю переносимістю, найчастішими побічними ефектами були: головний біль, порушення діяльності травного тракту, запаморочення. Опубліковані дані свідчать на користь застосування левофлоксацину в разі ускладнених інфекцій сечових шляхів і гострого пієлонефриту.

У ДУ «Інститут урології НАМН України» було проведено дослідження ефективності препарату Леволет (Dr Reddy's, Індія) як генерика левофлоксацину. Були отримані дані, співставні з показниками оригінального препарату: ефективність микробиологічного очищення складала в кінці лікування 99%, віддалений результат – 88%, клінічне видужання – 96% і 91% відповідно. Таким чином, Леволет можна застосовувати як препарат першої лінії під час лікування гострих неускладнених пієлонефритів.

**Ключові слова:** інфекції сечових шляхів, пієлонефрит, левофлоксацин.

## Levofloxacin in Complicated Urinary Infections and Acute Pyelonephritis Therapy

I.I. Gorpynchenko, S.P. Pasyechnikov,  
M.H. Romanyuk, V.S. Hrytsay, A.Y. Hurzhenko

Levofloxacin is a widely used medication that proves to be effective in complicated urinary infections and acute pyelonephritis treatment. 5 publications were found after assiduous literature overview. They present studies of Levofloxacin in complicated urinary infections and acute pyelonephritis treatment.

All studies show high levels of microbiological eradication - from 78.9% to 95.3%. *Escherichia coli* appeared to be the most frequent uropathogen. Data about

resistance to Levofloxacin were restricted both at the beginning and in the end of the study. Clinical effectiveness after therapy completion

constituted 82.6 - 93%. The same clinical and microbiological results were typical for the medications compared in all studies.

Levofloxacin is well tolerated, the most common adverse effects included: headache, gastro-intestinal tract disorders, vertigo. Published data are in favour of Levofloxacin application in case of complicated urinary infections and acute pyelonephritis.

Medication Levolet effectiveness as Levofloxacin generic was studied in "Institute of Urology of National Academy of Medical Science of Ukraine". The obtained data were compared with the findings of the original medication: microbiological ablation effectiveness at the end of therapy constituted 99%, remote result was 88%, clinical recovery was 96% and 91% respectively. Therefore Levolette can be used as a medication of the first line for an acute, noncomplicated pyelonephritis therapy.

**Key words:** *urinary infections, pyelonephritis, Levofloxacin.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечников С.П., Сайдакова Н.О., Глебов А.С. Сучасний стан проблеми інфекції нирок та сечовивідних шляхів в Україні // Урологія (Матеріали з'їзду асоціації урологів України), 2010. – С. 72–74.
2. Anderson RU. 1996. Treatment of complicated and uncomplicated urinary tract infections. Antibiotic therapy in urology. S. G. Mulholland, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. – P. 23–37.
3. Anderson VR, Perry CM. 2008. Levofloxacin: a review of its use as a highdose, short-course treatment for bacterial infection. *Drugs*, 68:535–65.
4. Baudry PJ, Nichol K, DeCorby M, c соавт. 2008. Comparison of antimicrobial resistance profiles among extended-spectrum-beta-lactamase-producing and acquired AmpC beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from Canadian intensive care units. *Antimicrob Agents Chemother*, 52:1846–9.
5. Bundrick W, Heron SP, Ray P, c соавт. 2003. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study. *Urology*, 62:537–41.
6. Chang TM, Lu PL, Li HH, c соавт. 2007. Characterization of fl uoroquinolone resistance mechanisms and their correlation with the degree of resistance to clinically used fl uoroquinolones among *Escherichia coli* isolates. *J Chemother*, 19:488–94.
7. Chenia HY, Pillay B, Pillay D. 2006. Analysis of the mechanisms of fl uoroquinolone resistance in urinary tract pathogens. *J Antimicrob Chemother*, 58:1274–8.
8. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. 1995. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*, 21:86–92.
9. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, c соавт. 2007. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis*, 45:273–80.
10. David RD, DeBlieux PM, Press R. 2005. Rational antibiotic treatment of outpatient genitourinary infections in a changing environment. *Am J Med*, 118(Suppl 7A): 7S–13S.
11. Davis R, Bryson HM. 1994. Levofloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs*, 47:677–700.
12. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M, c соавт. 2000. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*, 44:2046–51.
13. Fish DN, Chow AT. 1997. The clinical pharmacokinetics of levofloxacin. *Clin Pharmacokinet*, 32:101–19.
14. Foxman B. 2002. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*, 113(Suppl 1A):5S–13S.
15. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, c соавт. 2008. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections, European Association of Urology.
16. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, c соавт. 2007. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med*, 167:2207–12.
17. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. 2005. Isolation of fl uoroquinolone-resistant rectal *Escherichia coli* after treatment of acute uncomplicated cystitis. *J Antimicrob Chemother*, 56:243–6.
18. Gupta K, Hooton TM, Wobbe CL, c соавт. 1999a. The prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in young women. *Int J Antimicrob Agents*, 11:305–8.
19. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. 1999b. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA*, 281:736–8.
20. Hooton TM, Stamm WE. 1991. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am*, 75:339–57.
21. Kallen AJ, Welch HG, Sirovich BE. 2006. Current antibiotic therapy for isolated urinary tract infections in women. *Arch Intern Med*, 166:635–9.
22. Khashab MM, Xiang J, Kahn JB. 2006. Comparison of the adverse event profiles of levofloxacin 500 mg and 750 mg in clinical trials for the treatment of respiratory infections. *Curr Med Res Opin*, 22:1997–2006.
23. Klausner HA, Brown P, Peterson J, c соавт. 2007. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin*, 23:2637–45.
24. Klimberg IW, Cox CE 2nd, Fowler CL, c соавт. 1998. A controlled trial of levofloxacin and lomefloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. *Urology*, 51:610–5.
25. Komp Lindgren P, Karlsson A, Hughes D. 2003. Mutation rate and evolution of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 47:3222–32.
26. Langtry HD, Lamb HM. 1998. Levofloxacin. Its use in infections of the respiratory tract, skin, soft tissues and urinary tract. *Drugs*, 56:487–515.
27. Lautenbach E, Strom BL, Bilker WB. 2001. Epidemiological investigation of fl uoroquinolone resistance in infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Infect Dis*, 33:1288–94.
28. Le TP, Miller LG. 2001. Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis. *Clin Infect Dis*, 33:615–21.
29. Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, c соавт. 2001. Urinary tract infection in neurogenic bladder. *Int J Antimicrob Agents*, 17:293–7.
30. Mazzulli T. 2001. Antimicrobial resistance trends in common urinary pathogens. *Can J Urol*, 8(Suppl 1):2–5.
31. McCue JD. 1999. UTIs in at-risk patients: are they 'complicated'? *Infect Med*, 16:533–40.
32. Mehlhorn AJ, Brown DA. 2007. Safety concerns with fl uoroquinolones. *Ann Pharmacother*, 41:1859–66.
33. Melekos MD, Skoutelis A, Chryssanthopoulos C, c соавт. 1991. A comparative study on aztreonam, ceftazidime and amikacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Chemother*, 3:376–82.
34. Morrissey I, Hoshino K, Sato K, c соавт. 1996. Mechanism of differential activities of off oxacin enantiomers. *Antimicrob Agents Chemother*, 40:1775–84.
35. Muratani T, Matsumoto T. 2006. Urinary tract infection caused by fluoroquinolone- and cephem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Int J Antimicrob Agents*, 28 (Suppl 1):S10–3.
36. Naber KG. 1999. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 11:189–96; discussion 213–6.
37. Naber KG. 2001. Which fl uoroquinolones are suitable for the treatment of urinary tract infections? *Int J Antimicrob Agents*, 17:331–41.
38. Naber KG, Roscher K, Botto H, c соавт. 2008. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*, 32:145–53.

39. Neal DE Jr. 2008. Complicated urinary tract infections. *Urol Clin North Am*, 35:13–22.
40. Nicolle LE. 1997. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs*, 53:583–92.
41. Nowe P. 1994. Piperacillin/tazobactam in complicated urinary tract infections. *Intensive Care Med*, 20(Suppl 3): S39–42.
42. Peng MY. 1999. Randomized, double-blind, comparative study of levofloxacin and ofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect*, 32:33–9.
43. Peterson J, Kaul S, Khashab M, c соавт. 2008. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*, 71:17–22.
44. Richard GA, Childs SJ, Fowler CL, c соавт. 1998a. Safety and efficacy of levofloxacin versus ciprofloxacin in complicated urinary tract infections in adults. *Pharm Ther*, 23:534–40.
45. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, c соавт. 1998b. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology*, 52:51–5.
46. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, c соавт. 2002. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology*, 59:334–9.
47. Ronald AR, Harding GK. 1997. Complicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*, 11:583–92.
48. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, c соавт. 1992. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis*, 15(Suppl 1):S216–27.
49. Sobel JD, Kaye D. 2005. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, c соавт. (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. New York: Elsevier/Churchill Livingstone. 1:875–905.
50. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration and Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 1998. *Guidance for Industry. Complicated urinary tract infections and pyelonephritis-developing antimicrobial drugs for treatment*. Clin-Anti. Rockville, MD, Drug Information Branch. Division of Communications Management.
51. Warren JW. 2001. Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. *Curr Urol Rep*, 2:326–9.
52. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, c соавт. 1999. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis*, 29:745–58.
53. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, c соавт. 2004. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother*, 53(Suppl 2):ii67–74.
54. Xiong Z, Zhu D, Wang F, c соавт. 2002. Investigation of extended-spectrum beta-lactamase in *Klebsiellae pneumoniae* and *Escherichia coli* from China. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 44:195–200.
55. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, c соавт. 2006. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents*, 27:468–75.

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### ДАЖЕ ОДНУ РАКОВУЮ КЛЕТКУ ОБНАРУЖИТ АНАЛИЗ КРОВИ

В США разработан новый метод анализа крови, позволяющий распознать единственную раковую клетку из миллиона здоровых. В основе новой методики лежит использование микрочипа, напоминающего предметное стекло микроскопа, содержащее тысячи микроиглолок, покрытых клейким веществом, которое удерживает раковые клетки при прохождении крови через микрочип.

Johnson&Johnson, работающие в сотрудничестве с меди-

ками из Massachusetts General Hospital и компанией Veridex говорят, что данный тест поможет обнаружить многие виды рака, прежде всего, молочной железы, простаты, толстой кишки и легких.

"С помощью новой технологии, исходя из результатов неинвазивного анализа крови, мы сможем контролировать опухолевые клетки и изучать биологию данных клеток", - рассказал Роберт Маккормак, руководитель отдела иннова-

ционных следований компании Veridex.

"Использование информации, содержащейся в этих клетках, позволит нам найти в клинических условиях инструменты, которые помогут подобрать правильное и своевременное лечение раковых заболеваний, а также контролировать реакцию пациентов на применяемое медицинское воздействие", - добавил он.

<http://medkarta.com>